

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. März 2001 (01.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/13838 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61F 9/008

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/08308

(22) Internationales Anmeldedatum:
25. August 2000 (25.08.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 40 712.6 26. August 1999 (26.08.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): ASCLEPION-MEDITEC AG [DE/DE]; Prüss-
ingstrasse 41, D-07745 Jena (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DICK, Man-
fred [DE/DE]; Birkenweg 9, D-07926 Gefell (DE).
SCHRÖDER, Eckhard [DE/DE]; Hans-Sachs-Strasse 9,
D-90542 Eckental (DE).

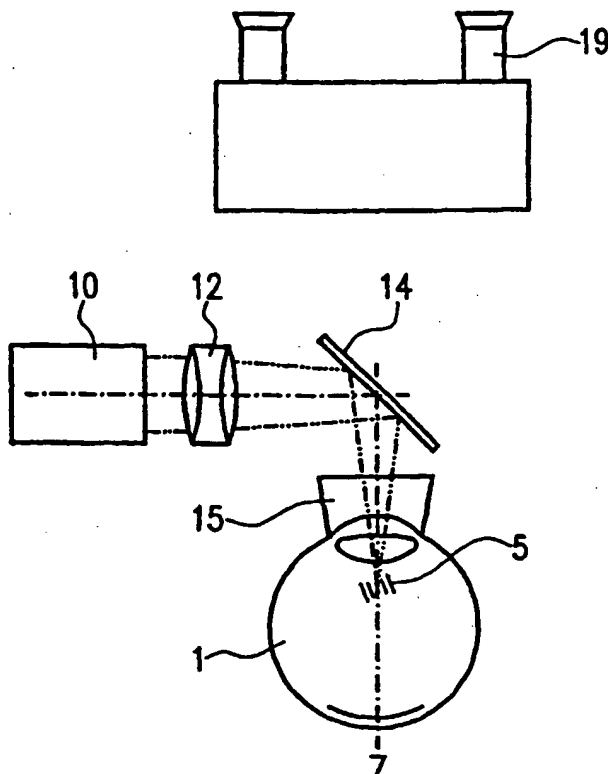
(74) Anwalt: SCHNEKENBÜHL, Robert; DTS München,
St.-Anna-Strasse 15, D-80538 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR TREATING OPAQUENESS AND/OR HARDENING OF A CLOSED EYE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR BEHANDLUNG VON TRÜBUNGEN UND/ODER VERHÄR-
TUNGEN EINES UNGEÖFFNETEN AUGES



(57) Abstract: The invention relates to a method and a device for treating opaqueness and/or hardening of a closed eye. A particular advantage of the invention is that it enables treatments to be carried out inside the eye without introducing a surgical instrument into the eye.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Behandlung von Trübungen und/oder Verhärtungen eines ungeöffneten Auges. Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemässen Lösung besteht darin, dass Behandlungen im Inneren des Auges möglich sind, ohne dass ein chirurgisches Instrument in das Auge eingeführt werden muss.

WO 01/13838 A1



(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *Mit internationalem Recherchenbericht.*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

5 Beschreibung

Verfahren und Vorrichtung zur Behandlung von Trübungen und/oder Verhärtungen eines ungeöffneten Auges

- 10 Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Behandlung von Trübungen und/ oder Verhärtungen eines ungeöffneten Auges. Insbesondere betrifft die Erfindung ein Lasersystem und eine Methode zur Säuberung des insbesondere alternden menschlichen Auges von Grauschleiern in der Hornhaut, 15 der Linse oder dem Glaskörper zur Wiederherstellung der Transparenz im Auge.

In der Ophthalmologie ist es bekannt, daß es insbesondere beim alternden Auge zu Trübungen in der Linse (grauer Star) 20 oder im Glaskörper bzw. der Cornea kommt. Die Behandlung im fortgeschrittenen Stadium beschränkt sich gegenwärtig darauf, daß man die Linse im Rahmen einer Katarakt-OP gegen eine Kunststofflinse austauscht, den Glaskörper durch Vitrektomie gegen Silikonöl austauscht oder auch die Hornhaut transplantiert. Es ist bekannt, die Operation des Kataraktes, als auch 25 die Vitrektomie des Glaskörpers mittels Laser durchzuführen. In beiden Fällen wird der Laserstrahl im Rahmen einer Operation unmittelbar an das behandelnde Gewebe herangeführt. Als Laser hat sich besonders der Er:YAG-Laser mit der Emissionswellenlänge von 2,94 μm bewährt, dessen Strahlung sehr stark 30 von Wasser absorbiert wird. Für den Transport der Laserstrahlung werden Kanülen mit Lichtleitern bis zum Ort der Behandlung geführt. Auch wenn mittlerweile Kanülen mit Durchmessern von ca. 1mm realisierbar sind, bleibt die Notwendigkeit des chirurgischen Eingriffs bestehen. Eine Vorrichtung zur Durchführung einer Laser-Phacoemulsifikation ist beispielsweise in 35 DE 19718139 beschrieben.

Bekannt sind auch OP-Techniken, bei denen das Auge nicht 40 öffnet wird, sondern das Laserlicht über den normalen Weg des

- 5 Sehvorganges in das Auge geführt wird. Hierzu zählt die Möglichkeit durch Fokussierung von fs-Laserimpulsen (300 fs, 1 μ J, 780 nm) im Inneren der Cornea eine optische Disruption zu erzielen, welche zu Bläschenbildung führt. Durch das Aufklappen einer Lamelle kann ein intrastromales Lentikel präpariert
10 werden, dessen Entfernung eine refraktive Korrektur bewirkt. Bekannt ist weiterhin, daß mit Hilfe von ns-Impulsen eines gütegeschalteten Nd:YAG-Lasers disruptiv das graue Nachstarhäutchen entfernt werden kann.
- 15 Eine gezielte Behandlung der getrübbten Areale bereits im Anfangsstadium war bisher, von medikamentösen Methoden abgesehen, nicht möglich. So sind die bekannten Lasermethoden nicht geeignet, ohne Öffnung des Auges die getrübbten Areale im Auge zu beseitigen. Es ist deshalb Aufgabe der Erfindung ein Ver-
20 fahren und eine Vorrichtung bereitzustellen, die es ermöglicht, getrübbte Areale im Auge aufzulösen.

- Eine weitere, im Alter auftretende Erscheinung ist die Presbyopie. Eine Ursache dafür besteht in der Verhärtung der Lin-
25 se, die z.B. durch Einlagerung von Substanzen eintreten kann. Neben der Verwendung von Brillen, wurde neuerdings oft die Photorefraktive Keratektomie (PRK), zur Korrektur der Fehlsichtigkeit eingesetzt. Die Beseitigung der Verhärtung selbst ist bisher nicht möglich. Es ist deshalb eine weitere Aufgabe
30 der Erfindungen eine Vorrichtung bereitzustellen, mit der die Fähigkeit zur Kontraktion der Linse wieder erhöht wird.

- Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, ein Verfahren und eine Vorrichtung bereitzustellen, mit denen Trübungen
35 und/oder Verhärtungen eines Auges aufgelöst werden können.

- Diese Aufgabe wird durch die Vorrichtung und das Verfahren nach den unabhängigen Ansprüchen gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.
40

5 Insbesondere wird die Aufgabe durch ein Verfahren zur Auflösung von Trübungen und/oder Verhärtungen eines ungeöffneten Auges gelöst, wobei die Trübungen und/oder die Verhärtungen
10 mittels mindestens eines ultrakurzen Pulses eines Laser aufgelöst werden, ohne daß das Auge geöffnet wird. Durch den Einsatz eines ultrakurzen Pulses, der durch die transparente Augenstruktur geschickt wird, kommt es auf der Netzhaut oder anderen unbeteiligten Regionen zu keinen thermischen oder at-
15 hermischen Schäden. In der Arbeitsebene (z.B. der Linse, dem Glaskörper oder in der Cornea) herrscht eine derartige Energiedichte, daß zwar im volltransparenten Medium des Auges nichts passiert, aber an heterogenen punktuellen Eintrübungen durch lokale Absorption Disruptionen induziert werden, die zur Auflösung dieser Verunreinigungen führen. Diese Disrup-
20 tionen führen zur Evaporation dieser Verunreinigungen. Die hierbei eventuell entstehenden Gasbläschen (Kaviolen) werden in wenigen Stunden aufgefüllt und sind damit verschwunden. Die aufgelösten Verunreinigungen werden durch Resorption und/oder Versprengung reduziert oder verschwinden ganz.

25 Als ultrakurze Pulse werden bevorzugt Pulse eingesetzt, die im ps-Bereich liegen, besonders bevorzugt Pulse, die im fs-Bereich liegen. Bevorzugt werden Pulse von 10 ps bis 10 fs, besonders bevorzugt von 300 fs eingesetzt.

30 Der besondere Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß die Trübungen und/oder Verhärtungen am Auge entfernt bzw. reduziert werden können, ohne daß es erforderlich wäre, das Auge zu öffnen. Auf diese Weise werden die mit
35 einer Operation verbundenen Risiken vermieden. Darüber hinaus kann mit dem erfindungsgemäßen Verfahren durch entsprechende Wahl der Energie des ultrakurzen Pulses eine schonendere und in kleinen Stufen erfolgende Behandlung vorgenommen werden.

- 5 Bevorzugt werden die ultrakurzen Pulse nachverstärkt, insbesondere bevorzugt mit der Chirped Pulse Amplification Methode (CPA-Methode).

10 Bei einem bevorzugten erfindungsgemäßen Verfahren werden die Trübungen und/oder die Verhärtungen mittels mindestens eines Impulszuges von einer Dauer von weniger als 5s, bevorzugt weniger als 3s, besonders bevorzugt von weniger als 0,1s der ultrakurzen Pulse aufgelöst. Ganz besonders bevorzugt sind Pulslängen im Bereich von 10 ps bis 10 fs und insbesondere
15 bevorzugt von etwa 300 fs vorgesehen. Durch die Wahl eines Impulszuges kann über die Festlegung der Dauer der Energieeintrag in dem zu behandelnden Areal vorgestimmt werden. Durch die Wahl extrem kurzer Impulszüge ist es darüberhinaus möglich, Effizienzverluste zu vermeiden, die beispielsweise
20 durch eine Bewegung des Auges während der Behandlung eintreten könnte. Insbesondere bevorzugt weisen die Impulse eine Dauer von weniger als 10 ps auf. Es ist ebenfalls denkbar, den Impulszug im Dauerbetrieb so lange anzuwenden, bis die gewünschte Wirkung erzielt wurde. Ganz besonders bevorzugt
25 können auch Einzelimpulse und sehr kurze Impulszüge eingesetzt werden, um durch eine iterative Nachkontrolle des Behandlungserfolges eine besonders schonende Behandlung zu erreichen.

30 Bei einem weiteren bevorzugten Verfahren der vorliegenden Erfindung werden Impulszüge mit einer Folgefrequenz ausgesendet, insbesondere mit einer Folgefrequenz im kHz-Bereich. Hierbei werden die Impulszüge selbst noch einmal mit einer Folgefrequenz überlagert. Auf diese Weise kann trotz der Wahl
35 eines längeren Impulszuges oder gar eines Dauerbetriebes der Energieeintrag in das zu behandelnde Areal nochmals zeitlich variiert werden. Dadurch ist eine nochmals schonendere Behandlung unter Vermeidung jeglicher thermischer oder athermischer Schäden am Auge in Bereichen, die nicht behandelt werden sollen, möglich.
40

5

Bei einem weiteren bevorzugten Verfahren der vorliegenden Erfindung wird eine Laserstrahlung einer Wellenlängenverteilung gewählt, die für die Trübungen und/oder Verhärtungen eine höhere Absorption und/oder eine niedrigere Reflexion aufweist, als für die übrigen Bestandteile des Auges. Dadurch ist es möglich, die Energiedichte derart einzustellen, daß nur an Orten lokaler Absorption die notwendige Dichte zum Zünden eines optischen Durchbruchs erreicht wird. Diese selektive Einstellung wird durch die erhöhte Absorption der Eintrübungen und/oder der Verhärtungen bei den gewählten Wellenlängen erreicht. Besonders bevorzugt wird ein Laser ausgewählt, für dessen Wellenlänge das Auge ein hohes Transmissionsvermögen besitzt. Bevorzugt beträgt die Wellenlänge 350 bis 1300 nm. Im ganz bevorzugter Weise wird ein Laser ausgewählt, für dessen Strahlung die sensiblen Bereiche wie die Netzhaut oder die Makula eine etwas geringere Empfindlichkeit aufweisen. Dies kann bevorzugt durch ein geringeres Absorptionsvermögen dieser Bereiche im Auge für die gewählte Strahlung erfolgen. Weiterhin bevorzugt kann dies durch ein höheres Reflexionsvermögen der nicht zu behandelnden Bereiche des Auges geschehen. Die Strahlung kann so unabhängig von der durch Fokussierung erzeugbaren Energiedichte aufgrund des Absorptions- und Reflexionsverhaltens schon keinen Schaden in den nicht zu behandelnden Bereichen des Auges anrichten.

30

Bei einem weiteren bevorzugten Verfahren der vorliegenden Erfindung werden ultrakurzen Pulse so ausgerichtet, daß innerhalb der Trübungen und/oder Verhärtungen Energiedichten auftreten, die die Trübungen und/oder Verhärtungen auflösen und gleichzeitig in sensiblen Bereich des Auges keine Zerstörung des Gewebes eintritt. Dies kann neben der Wahl der Wellenlänge durch eine Fokussierung des Strahles und eine entsprechende Strahlführung der Pulse erfolgen. So können durch eine Formung der Strahlgeometrie des Pulses im Bereich des zu behandelnden Gewebes Energiedichten eingekoppelt werden, die zu

40

5 einer Disruption (und damit zur Auflösung) des krankhaften
(weniger transparenten) Gewebes führen. Gleichzeitig kann der
Strahl so geformt werden, daß im Bereich sensibler Bereiche,
wie der Netzhaut und insbesondere der Makula, Energiedichten
auftreten, die nicht zur Zerstörung dieses Gewebes führen.

10

Dies kann bevorzugt durch die Strahlführung erreicht werden,
indem nach dem Durchgang des Strahls durch den zu behandeln-
den Zielbereich der Strahl so aufgeweitet wird, daß die Ener-
giedichten im sensiblen Bereich so gering sind, daß es nicht
15 zur Schädigung des Bereichs kommen kann. Bei einem weiteren
bevorzugten Verfahren wird die komplette oder ein vorbestimmt
großer Bereich der Augenlinse mit einem konvergenten Strahl-
bündel und einer Energiedichte im Linsenbereich unter der des
optischen Durchbruchs bestrahlt. Der Fokus liegt hierbei im
20 Glaskörper. Die Energie wird andererseits so gewählt, daß bei
Transparenz der Linse im Fokus im Glaskörper ein optischer
Durchbruch entsteht. Da beim optischen Durchbruch im Fokus
sämtliche Energie verzehrt wird, kann bezüglich der Makula
eine hohe Behandlungssicherheit hergestellt werden. Etwaige
25 Blasenbildungen im Glaskörper relaxieren kurzfristig.

Bei einem weiteren bevorzugten Verfahren der vorliegenden Er-
findung erfolgt die Ausrichtung der ultrakurzen Pulse durch
eine Ablenkeinrichtung und/oder eine Fokussieroptik und/oder
30 ein Kontaktglas. Hierdurch können die ultrakurzen Pulse und
der hierdurch beschriebene Strahl nicht nur genau auf das zu
behandelnde Areal ausgerichtet werden, sondern es kann dar-
überhinaus auch die im Zielgebiet gewünschte Energiedichte
vorgewählt werden. Durch den Rückgriff auf bekannte Vorrich-
35 tungen kann das erfindungsgemäße Verfahren kostengünstig um-
gesetzt werden.

Bei einem weiteren bevorzugten Verfahren der vorliegenden Er-
findung werden vor der eigentlichen Behandlung durch eine
40 Messung von reflektierter Strahlung niedriger Energie Infor-

- 5 mationen über die Trübungen und/oder Verhärtungen gewonnen
und diese gewonnenen Informationen fließen in die Wahl der
Ausrichtungen der Energie der einzusetzenden Pulse ein. Zum
Schutz der sensiblen Bereiche liegt es nämlich insbesondere
auch im Rahmen der Erfindung, vor der eigentlichen Behand-
10 lungsstrahlung mit wesentlich geringerem, für das Auge un-
schädlichen Insentitäten einzustrahlen und aus der Strahlung,
die zum Beispiel an den Eintrübungen reflektiert wird, Rück-
schlüsse zur Ausrichtung des Lasers, sowie zur erforderlichen
Strahlungsdosis in der jeweiligen Strahlungsrichtung abzulei-
15 ten. Da sich die Energie der Strahlung bei der Disruption von
Eintrübungen weitgehend aufbraucht, ist eine optimale Anpas-
sung der Strahlgeometrie auf die zu behandelnden Eintrübungen
auch vorteilhaft bei der schonenden Behandlung der sensiblen
Bereiche. Durch die so gewonnenen Informationen lassen sich
20 die erkannten Areale individuell und zielgerichtet behandeln.
Insbesondere ist diese Informationsgewinnung auch zwischen
den einzelnen Behandlungsschritten möglich, um festzustellen,
inwieweit die Behandlung bereits Erfolg gezeigt hat. So ist
es beispielsweise möglich einem ultrakurzen Puls oder einem
25 Impulszug ein Signal mit geringerer Engerie hinterherzuschik-
ken, um hieraus Informationen über die durch den ultrakurzen
Puls bzw. Impulszug bewirkte Änderung im behandelnden Areal
zu gewinnen.
- 30 Bei einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren zur Behandlung
der Presbyopie eines Auges werden in der Linse des Auges
Bläschen erzeugt und diese Bläschen durch Flüssigkeit aufge-
füllt, ohne daß das Auge geöffnet werden müßte. Durch diese
Bläschenbildung innerhalb der Linse wird das Linsenmaterial
35 gelockert. Die so gebildeten Bläschen werden automatisch
durch Flüssigkeit wieder aufgefüllt. Durch diese mit Flüssig-
keit gefüllten Bläschen wird eine Linse geschaffen, die ein
höhere Flexibilität aufweist, als die ursprüngliche Linse.
Dadurch aber wird die Akkomodation der Linse erhöht.

- 5 So sind insbesondere Einlagerungen oder Verhärtungen, die zu einer Verminderung der Kontraktionsfähigkeit der Linse führen, mit dem erfindungsgemäßen Verfahren behandelbar.

- 10 Besonders bevorzugt werden die Bläschen im Randbereich der Linse als Bläschenfelder erzeugt. Dieses Setzen von Bläschen im Randbereich bzw. in der Randzone der Linse führt nach Auffüllung mit Flüssigkeit zu einer Aufweichung der Linse. Dies führt zu einer höheren Flexibilität und damit zu einer höheren Akkommodation der Linse. Durch eine symmetrische Anordnung
- 15 nung der Bläschenfelder kann die Akkommodationsmöglichkeit der Linse symmetrisch erhalten bleiben. Liegt eine nur teilweise Verhärtung der Linse vor, so kann durch gezielte Bläschenbildung die Flexibilität der Linse in einem speziellen Bereich erhöht werden. Hierdurch kann die Gesamtsymmetrie der
- 20 Linse bei der Akkommodation verbessert werden.

- Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung wird weiterhin gelöst durch eine Vorrichtung zur Behandlung von Trübungen und/oder Verhärtungen eines ungeöffneten Auges umfassend eine kohärente
- 25 te Lichtquelle, wobei die kohärente Lichtquelle eine Einrichtung zur Erzeugung von ultrakurzen Pulsen aufweist. Durch diese ultrakurzen Pulse können die vorstehenden Vorteile bei dem erfindungsgemäßen Verfahren umgesetzt werden.

- 30 Besonders bevorzugt umfaßt die kohärente Lichtquelle einen Laser. Dieser Laser wird so gewählt, daß er Pulse im ps-Bereich, bevorzugt im fs-Bereich abstrahlen kann.

- Besonders bevorzugt weist die kohärente Lichtquelle eine Einrichtung zur Erzeugung mindestens eines Impulszuges vor. Dieser Impulszug hat bevorzugt eine Dauer von weniger als 5s, besonders bevorzugt weniger als 2s und insbesondere bevorzugt von weniger als 0,1s. Insbesondere bevorzugt sind Impulslängen im Bereich von 10 ps bis 10 fs vorgesehen und ganz besonders
- 35
- 40 ders bevorzugt Impulslängen von etwa 300 fs. Bevorzugt kann

- 5 die erfindungsgemäße Vorrichtung auch im Dauerbetrieb Impuls-
züge bereitstellen oder Einzelimpulse aussenden.

Besonders bevorzugt umfaßt die kohärente Lichtquelle eine
Einrichtung zur Erzeugung von Impulszügen mit einer Folgefre-
10 quenz, insbesondere bevorzugt im kHz-Bereich. Damit ist es
möglich, die im erfindungsgemäßen Verfahren beschriebene
Überlagerung der einzelnen Impulszüge durch die Folgefrequenz
zu erzeugen, was die schonende Einbringung der Energie in das
zu behandelnde Areal erhöht.

15

Besonders bevorzugt weist die kohärente Lichtquelle eine Ein-
richtung zur Erzeugung einer Laserstrahlung mit einer Fre-
quenzverteilung auf, die für die Trübungen und/oder Verhär-
tungen eine höhere Absorption und/oder eine niedrigere Refle-
20 xion aufweist, als für die übrigen Bestandteile des Auges.
Insbesondere bevorzugt wird dafür ein durchstimmbarer Laser
benutzt, der im Bereich 350 nm bis 1300 nm abstrahlen kann.
Besonders bevorzugt wird ein Laser vorgesehen, der im Bereich
von 780 nm strahlen kann wie beispielsweise ein Ti-Saphir-
25 Laser oder weiterhin bevorzugt im Bereich 1060 nm, wie bei-
spielsweise ein Nd:Glas-Laser. Durch einen solchen Laser kön-
nen die Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens erzielt
werden.

30 Bei einem weiteren Ausführungsbeispiel der vorliegenden Er-
findung ist eine Einrichtung zur Ausrichtung der ultrakurzen
Pulse vorgesehen, umfassend eine Ablenkeinrichtung und/oder
eine Fokussieroptik und/oder ein Kontaktglas. Die optischen
Mittel zum Einkoppeln der Strahlung bestehen bevorzugt aus
35 einer durchstimmbaren Fokussieroptik, Umlenkspiegeln eines
Mikromanipulators, Kontaktgläser, speziellen Spiegelkontakt-
gläser und OP-Mikroskopen bzw. Spaltlampen. Mittels dieser
Elemente ist es möglich, den Strahl innerhalb des Auges so
ein- und auszurichten, daß der Energieeintrag in den zu be-
40 handelnden Arealen sehr genau vorbestimmbar sind, ohne das

5 außerhalb dieser zu behandelnden Areale eine für das dort
vorhandene Gewebe schädliche Energiedichte auftreten könnte.
In einem weiteren bevorzugten Ausführungsbeispiel der vorlie-
genden Erfindung ist eine Steuereinrichtung vorgesehen, mit
der die Einrichtung zur Ausrichtung der ultrakurzen Pulse
10 steuerbar ist, insbesondere bevorzugt in Abhängigkeit von In-
formationen über die Trübungen und/oder Verhärtungen. Durch
diese Steuereinrichtung können die Informationen, die über
die zu behandelnden Areale ermittelt wurden, so aufbereitet
werden, daß die Pulsdauer, Abfolge und einzubringende Ener-
15 giedichte bestimmt werden kann und die Steuereinrichtung an-
hand der ermittelten Parameter die Einrichtung zur Ausrich-
tung der ultrakurzen Pulse dadurch ein- und ausrichten kann,
daß die einzelnen Elemente des optischen Systems durch Steu-
ereinrichtung so eingestellt werden, daß das gewünschte Areal
20 mit dem vorbestimmten Energieeintrag behandelt werden kann.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch die Verwendung einer
erfindungsgemäßen Vorrichtung bzw. eines erfindungsgemäßen
Verfahrens zur Behandlung von Hazebildung in der Hornhaut
25 nach Eximerlaser-Behandlungen, bei Linsenkerneintrübungen bei
beginnenden Katarakt und/oder bei Glaskörperverunreinigungen
im Gesichtsfeld gelöst.

Ausführungsbeispiele der Erfindung und vorteilhafte Ausge-
30 staltungen sollen im Folgenden anhand von Zeichnungen näher
erläutert werden. Dabei zeigen:

Fig. 1 Ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vor-
richtung zur Behandlung einer Trübung im Gesichtsfeld des
35 Glaskörpers;

Fig. 2 Ein Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung
zur Behandlung der Presbyopie;

Fig. 3 Ein weiteres Ausführungsbeispiel der vorliegenden
40 Erfindung zur Behandlung der Augenlinse;

5 Fig. 4 Ein weiteres Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung zur Behandlung eines speziellen Bereichs der Augenlinse und

Fig. 5 ein Diagramm eines Impulszuges mit Darstellung der Zeitachse und der Amplitude.

10

Figur 1 zeigt ein erstes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung zur Behandlung von einer Trübung im Glaskörper im Gesichtsfeld direkt hinter der Linse. Einem Laser 10, hier einem modensynchronisierten Laser, ist eine Fokussieroptik 12 nachgeschaltet. Hinter der Fokussieroptik ist ein Umlenkspiegel mit Mikromanipulator 14 angeordnet. Auf dem zu behandelnden Auge 1 ist ein Kontaktglas 15 aufgebracht. Hinter der Augenlinse befindet sich ein getrübtetes Areal 5. Zur Beobachtung dient ein OP-Mikroskop mit Spaltlampe 19.

20

Mit dem modensynchronisierten Lasersystem werden ultrakurze Laserimpulse vorzugsweise 10 ps bis 10 fs erzeugt, welche mit der Chirped Pulse Amplification Methode nachverstärkt werden, um im kHz-Bereich Pulsenergien größer 1 mJ verfügbar zu haben. Bei der Wellenlänge von 780 nm (Ti-Saphir) oder 1060 nm (Nd:Glas) besitzen die transparenten Areale der zu behandelnden Cornea, Linse oder des Glaskörpers eine geringe Absorption, die bei Bestrahlung mit genügend niedrigen Energiedichten des ultrakurzen Pulses nicht geschädigt werden. Hinter dem

30 Laser 10 ist eine Fokussiereinrichtung 12 angeordnet, durch die der Strahl ausgerichtet und fokussiert wird. Der Strahl wird über den Umlenkspiegel mit Mikromanipulator 14 durch das Kontaktglas 15 auf das getrübtete Areal 5 fokussiert.

35 Im Betrieb strahlt der Laser Impulszüge 25 ultrakurzer Pulse 20 aus. Diese werden nur von den krankhaften getrübteten Arealen absorbiert wodurch eine selektive Behandlung ermöglicht wird. Die ultrakurzen Pulse führen dabei zu einem lokal begrenzten, disruptiven Zerkleinerungsprozeß des getrübteten Gewebes ohne schädliche thermische Nebenwirkungen. Der lokale,

40

5 selektive und athermische Zerkleinerungsprozeß führt nach
Auffüllung der induzierten Bläschen zur Wiederherstellung der
Transparenz in diesem Areal. Die im Glaskörper eventuell ent-
stehenden Kavitationen werden innerhalb kurzer Zeit wieder
vom Körper mit Flüssigkeit aufgefüllt. Hierdurch wird der Be-
10 reich 5 nach der Behandlung wieder transparent.

Bei entsprechender Energievorwahl können auch getrühte Areale
in der Augenlinse mit dieser Anordnung behandelt werden. Die
Energie wird dabei so gewählt, daß die transparenten Bestand-
15 teile der Augenlinse keine Absorption der gewählten Wellen-
länge zulassen. Die getrühten Areale in der Augenlinse jedoch
absorbieren die Strahlung und so führen die ultrakurzen Pulse
zu einem lokal begrenzten, disruptiven Zerkleinerungsprozeß
des getrühten Gewebes auch in der Augenlinse ohne schädliche
20 thermische Nebenwirkungen. Die Energie, die durch die getrüht-
ten Areale nicht absorbiert wurden, werden im Fokus im Glas-
körper durch Disportion aufgebraucht und können so die Netzhaut
nicht schädigen. Die im Fokus im Glaskörper entstehenden
Kavitationen werden zeitnah mit Flüssigkeit des Körpers wie-
25 der aufgefüllt und sind damit wieder transparent.

In Figur 2 ist ein Ausführungsbeispiel der vorliegenden Er-
findung zur Behandlung der Presbyopie dargestellt. Die Vor-
richtung entspricht im wesentlichen der in Figur 1. Jedoch
30 erfolgt die Strahlablenkung der Impulsfolge durch den Umlenk-
spiegel mit Mikromanipulator 14 derart, daß der Fokus im
Randbereich der Linse zu liegen kommt. Auf diese Weise können
erfindungsgemäß die Bläschen, bevorzugt im Randbereich der
Linse, erzeugt werden, die nach Auffüllung durch bevorzugt
35 körpereigene Flüssigkeit eine höhere Flexibilität und damit
Akkommodationsfähigkeit aufweisen. Auf diese Weise können
ganze Bläschenfelder gesetzt werden, die zu einer regionalen
Erweichung der Linse und damit zu einer entsprechenden Erhö-
hung der Flexibilität führen.

5 In Figur 3 ist ein weiteres Ausführungsbeispiel der vorlie-
genden Erfindung zur Behandlung der Augenlinse dargestellt.
Auch dieses Ausführungsbeispiel entspricht im wesentlichen
Aufbau dem des in Figur 1 dargestellten Ausführungsbeispie-
les. Jedoch wird durch das hier verwendete optische System 12
10 der Strahl derart aufgeweitet, daß er im Bereich der Augen-
linse 2 so einstellbar ist, daß hier ein Energieeintrag er-
folgt, der zu einer Zerstörung der getrühten Areale 5 in der
Linse 2 führt, während im weiteren Verlauf der Strahl so auf-
geweitet wird, daß die Energie im Bereich der Makula 7 so ge-
15 ring ist, daß hier kein Schaden an dem Gewebe angerichtet
werden kann.

Bei der Behandlung wird durch spezielle divergente Strahlfüh-
rung sowie geeigneter Einstrahlung sowie möglicher automati-
20 sierter Scanverfahren die Strahlung so geführt, daß weder die
Netzhaut noch andere als die krankhaften Stellen geschädigt
werden können.

In Figur 4 ist ein weiteres Ausführungsbeispiel der vorlie-
25 genden Erfindung zur Behandlung eines speziellen Bereichs der
Augenlinse 2 dargestellt. Hierbei ist in dem Kontaktglas 15
ein Spiegel 16 vorgesehen, mit dessen Hilfe der Impulszug auf
einen speziellen Bereich der Augenlinse ausgerichtet werden
kann. Der Strahl trifft auf den Umlenkspiegel mit Mikromani-
30 pulator 14, der den Strahl durch das Kontaktglas 15 auf den
Spiegel 16 im Kontaktglas 15 einrichtet, durch den der Strahl
in den Bereich der Augenlinse 2 ausgerichtet wird, in dem das
getrühte Areal 5 vorliegen.

35 In Figur 5 ist ein Diagramm eines Impulszuges 25 mit Darstel-
lung der Zeitachse und Amplitude dargestellt. Die einzelnen
ultrakurzen Pulse 20 weisen eine Breite von einigen fento-
Sekunden auf. Der Impulszug 25 wird von drei Impulspaketen 22
unterschiedlicher Längen 22.1, 22.2 und 22.3 gebildet und von
40 einer Frequenzfolge mit der Periode T überlagert. Auf diese

5 Weise kann der Energieeintrag durch die ultrakurzen Pulse
nochmals variiert werden. Während auf der x-Achse die Zeit t
dargestellt ist, ist auf der y-Achse die Amplitude A angege-
ben. An Stelle einer Frequenzfolge im kHz-Bereich kann auch
an eine lineare oder quasi-lineare Anstiegshüllkurve bzw. ab-
10 steigende Hüllkurve gedacht werden. Das erste Impulspaket
22.1 besteht aus einem Einzelpuls 20. Der Impulszug 22.2 be-
steht aus mehreren Einzelpulse, die selbst um die Zeit T von-
einander beabstandet sind. T liegt üblicherweise im ms-
Bereich, während die Breite der Einzelpulse 20 im fs-Bereich
15 liegt.
Zusammen mit dem Impulspaket 22.3 bilden die Impulspakete den
Impulszug 25.

Erfindungsgemäß wurde ein Verfahren an einer Vorrichtung zur
20 Behandlung von Trübungen und/oder Verhärtungen eines ungeöff-
neten Auges vorgestellt. Ein besonderer Vorteil der erfin-
dungsgemäßen Lösung besteht darin, daß Behandlungen im Innern
des Auges möglich sind, ohne daß ein chirurgisches Instrument
in das Auge eingeführt werden muß.

25

5

Bezugszeichenliste,

10

1. Auge
2. Linse
3. Glaskörper
4. Cornea

15

5. Trübungen
7. Makula
10. Laser
12. optisches System (Fokussieroptik)
14. Umlenkspiegel mit Mikromanipulator

20

15. Kontaktglas
16. Spiegel im Kontaktglas
19. OP-Mikroskop mit Spaltlampe
20. Ultrakurzer Puls
22. Impulspaket

25

25. Impulszug

5 Patentansprüche

1. Verfahren zur Auflösung von Trübungen (5) und/ oder Ver-
härtungen eines ungeöffneten Auges (1), wobei
die Trübungen (5) und/ oder die Verhärtungen mittels minde-
10 stens eines ultrakurzen Pulses (20) eines Laser (10) aufge-
löst werden, ohne daß das Auge (1) geöffnet wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
15 daß die Trübungen (5) und/ oder die Verhärtungen mittels min-
destens eines Impulszuges (25) von einer Dauer von weniger
als 5 Sekunden, bevorzugt weniger als 2 Sekunden, besonders
bevorzugt von weniger als 0,1 Sekunden der ultrakurzen Pulsen
(20) aufgelöst werden.
20
3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Verfahrens-
ansprüchen,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Impulszüge (25) mit einer Folgefrequenz ausgesendet
25 werden, insbesondere mit einer Folgefrequenz im kHz-Bereich.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Verfahrens-
ansprüchen,
dadurch gekennzeichnet,
30 daß eine Laserstrahlung einer Wellenlängenverteilung gewählt
wird, die für die Trübungen (5) und/ oder Verhärtungen eine
höhere Absorption und/ oder eine niedrigere Reflexion auf-
weist, als für die übrigen Bestandteile des Auges (1).
- 35 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Verfahrens-
ansprüchen,
dadurch gekennzeichnet,
daß die ultrakurzen Pulse so ausgerichtet werden, daß inner-
halb der Trübungen (5) und/ oder Verhärtungen Energiedichten
40 auftreten, die die Trübungen (5) und/ oder Verhärtungen auf-

5 lösen und gleichzeitig in sensiblen Bereichen des Auges (1)
keine Zerstörung des Gewebes eintritt.

6. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
10 daß die Ausrichtung der ultrakurzen Pulse durch eine Ablen-
keinrichtung (14) und/ oder eine Fokussieroptik (12) und/
oder ein Kontaktglas (15) erfolgt.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Verfahrens-
15 sprüchen,
dadurch gekennzeichnet,
daß vor der eigentlichen Behandlung durch eine Messung von
reflektierter Strahlung niedriger Energie Informationen über
die Trübungen (5) und/ oder Verhärtungen gewonnen werden und
20 die gewonnenen Informationen in die Wahl der Ausrichtung und
der Energie der einzusetzenden Pulse einfließt.

8. Verfahren zur Behandlung der Presbyopie eines Auges (1),
dadurch gekennzeichnet,
25 daß mittels des in den vorhergehenden auf ein Verfahren ge-
richteten Ansprüche definierten Verfahren in der Linse (2)
des Auges (1) Bläschen erzeugt werden und
diese Bläschen durch Flüssigkeit aufgefüllt werden, ohne daß
das Auge (1) geöffnet wird.

30 9. Verfahren nach Anspruch 8,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Bläschen im Randbereich der Linse als Bläschenfelder
erzeugt werden.

35 10. Vorrichtung zur Behandlung von Trübungen (5) und/ oder
Verhärtungen eines ungeöffneten Auges (1) umfassend
eine kohärente Lichtquelle,
dadurch gekennzeichnet,

- 5 daß die kohärente Lichtquelle eine Einrichtung zur Erzeugung
von ultrakurzen Pulsen (20) aufweist.
11. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf eine Vor-
richtung bezogenen Ansprüche
- 10 dadurch gekennzeichnet,
daß die kohärente Lichtquelle einen Laser (10) umfaßt.
12. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf eine Vor-
richtung bezogenen Ansprüche
- 15 dadurch gekennzeichnet,
daß die kohärente Lichtquelle eine Einrichtung zur Erzeugung
mindestens eines Impulszuges (25) von einer Dauer von weniger
als 5 Sekunden, bevorzugt weniger als 2 Sekunden, besonders
bevorzugt von weniger als 0,1 Sekunden der ultrakurzen Pulse
- 20 (20) aufweist.
13. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf eine Vor-
richtung bezogenen Ansprüche
- 25 dadurch gekennzeichnet,
daß die kohärente Lichtquelle eine Einrichtung zur Erzeugung
von Impulszügen (25) mit einer Folgefrequenz, insbesondere
mit einer Folgefrequenz im kHz-Bereich, aufweist.
14. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf eine Vor-
richtung bezogenen Ansprüche
- 30 dadurch gekennzeichnet,
daß die kohärente Lichtquelle eine Einrichtung zur Erzeugung
einer Laserstrahlung mit einer Frequenzverteilung aufweist,
die für die Trübungen (5) und/ oder Verhärtungen eine höhere
- 35 Absorption und/ oder eine niedrigere Reflexion aufweist, als
für die übrigen Bestandteile des Auges (1).
15. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf eine Vor-
richtung bezogenen Ansprüche
- 40 dadurch gekennzeichnet,

- 5 daß die kohärente Lichtquelle eine Einrichtung zur Erzeugung einer Laserstrahlung mit einer Frequenzverteilung im Bereich von 350 nm bis 1300 nm, bevorzugt im Bereich von 780 nm bis 1060 nm aufweist,
- 10 16. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf eine Vorrichtung bezogenen Ansprüche
dadurch gekennzeichnet,
daß eine Einrichtung zur Ausrichtung der ultrakurzen Pulse vorgesehen ist, umfassend
- 15 eine Ablenkeinrichtung (14) und/ oder
eine Fokussieroptik (12)
und/ oder ein Kontaktglas (15).
- 20 17. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf eine Vorrichtung bezogenen Ansprüche
dadurch gekennzeichnet,
daß eine Steuereinrichtung vorgesehen ist, die die Einrichtung zur Ausrichtung der ultrakurzen Pulse steuert, insbesondere in Abhängigkeit von Informationen über die Trübungen (5)
- 25 und/ oder Verhärtungen.
- 30 18. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der vorhergehenden auf einer Vorrichtung bezogenen Ansprüche und/oder einem Verfahren nach einem der vorhergehenden auf ein Verfahren bezogenen Ansprüche zur Auflösung von Trübungen (5) und/oder Verhärtungen eines ungeöffneten Auges (1), insbesondere bei Hazebildung in der Hornhaut nach Examer-Laser-Behandlungen und/oder Linsenkerneintrübungen bei beginnendem Katarakt und/oder Glaskörperverunreinigungen im Gesichtsfeld.

1/3

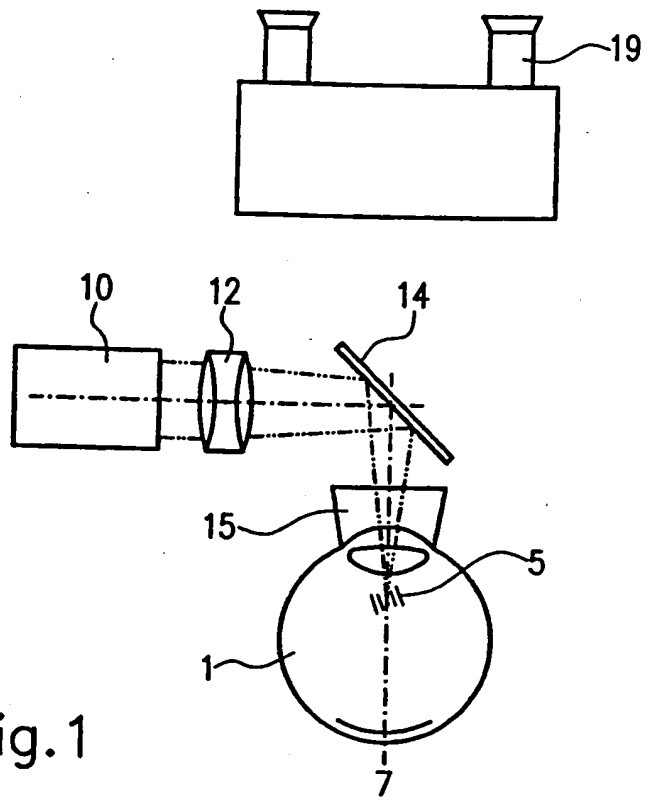


Fig. 1

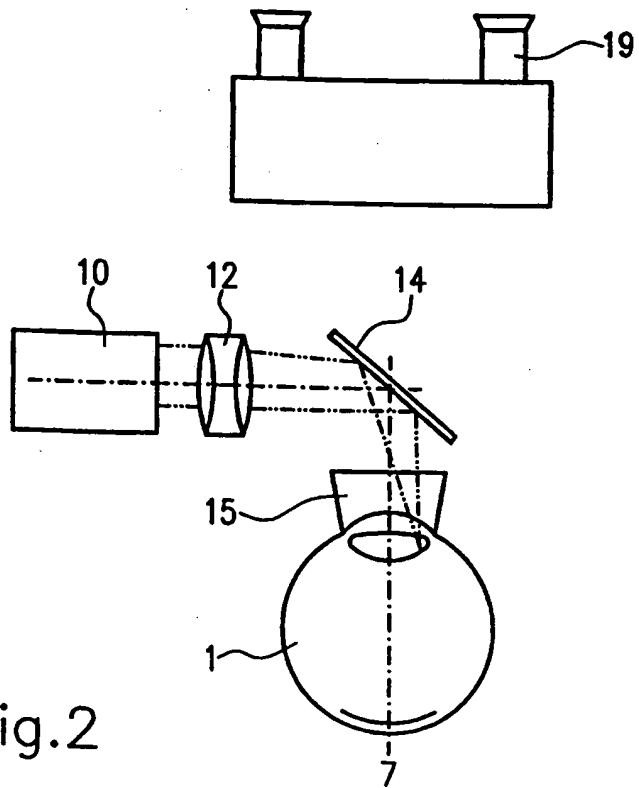


Fig. 2

2/3

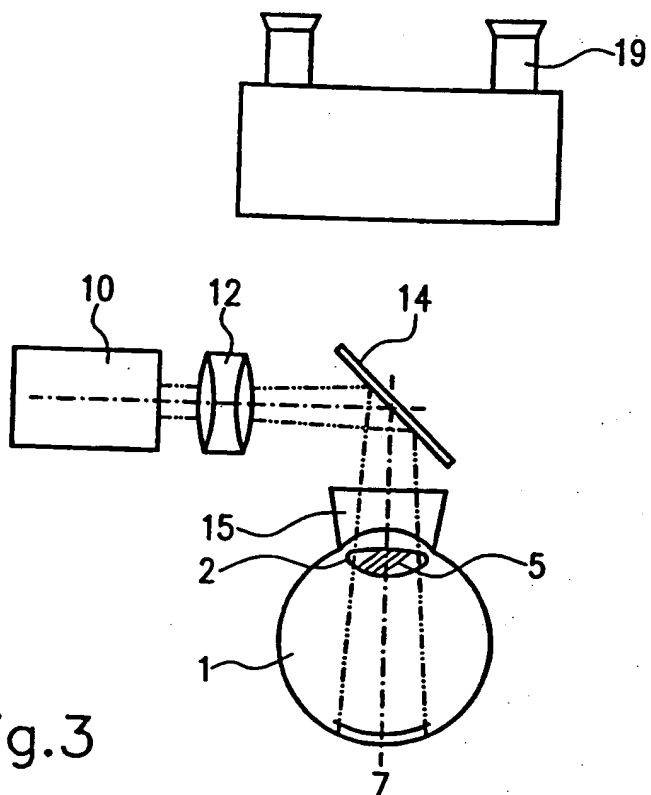


Fig.3

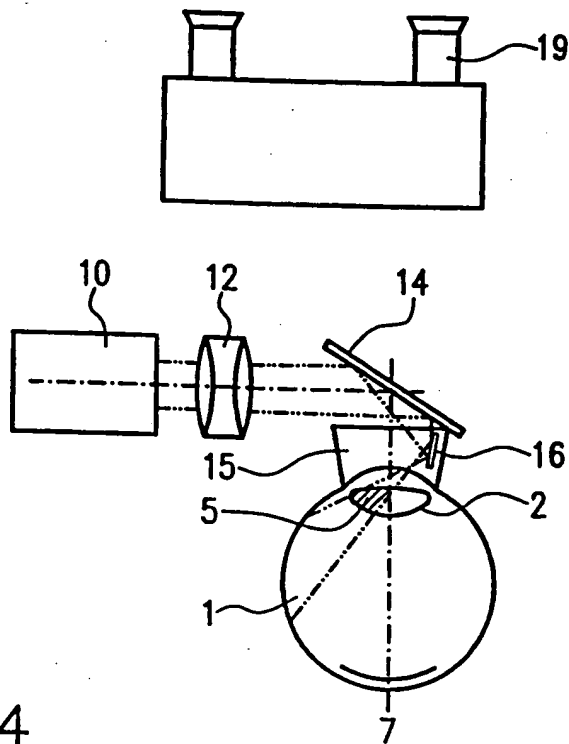


Fig.4

3/3

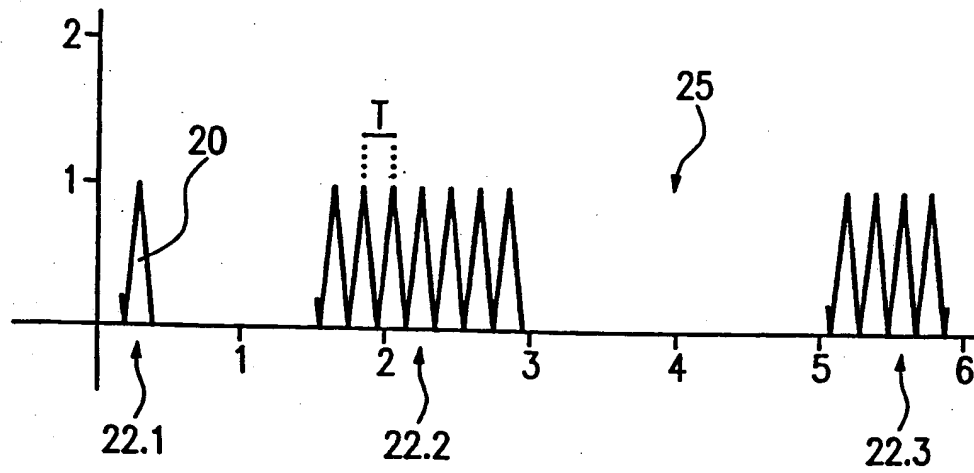


Fig.5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: 31 Application No

PCT/EP 00/08308

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61F9/008

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 93 08677 A (ALLERGAN INC) 13 May 1993 (1993-05-13) page 12, line 8 - line 16 ---	10, 11, 14-18
X	US 5 741 245 A (FREIBERG ROBERT J ET AL) 21 April 1998 (1998-04-21) column 5, line 20 - line 23 ---	10-13, 16
X	WO 94 25107 A (NOVATEC LASER SYSTEMS INC) 10 November 1994 (1994-11-10) page 16, line 23 - line 25 page 25, line 27 - page 26, line 2 page 27, line 24 - line 26 -----	10, 11, 14-18 12
A		

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 November 2000

Date of mailing of the international search report

21/11/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31-651 epo.nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mayer, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internat'l Application No

PCT/EP 00/08308

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9308677	A	13-05-1993	CA	2122373 A	13-05-1993
US 5741245	A	21-04-1998	AU	3472993 A	01-09-1993
			EP	0629137 A	21-12-1994
			JP	7504337 T	18-05-1995
			WO	9314817 A	05-08-1993
WO 9425107	A	10-11-1994	US	5984916 A	16-11-1999
			AU	6709894 A	21-11-1994
			EP	0700310 A	13-03-1996

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61F9/008

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

 Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 93 08677 A (ALLERGAN INC) 13. Mai 1993 (1993-05-13) Seite 12, Zeile 8 - Zeile 16 ----	10,11, 14-18
X	US 5 741 245 A (FREIBERG ROBERT J ET AL) 21. April 1998 (1998-04-21) Spalte 5, Zeile 20 - Zeile 23 ----	10-13,16
X A	WO 94 25107 A (NOVATEC LASER SYSTEMS INC) 10. November 1994 (1994-11-10) Seite 16, Zeile 23 - Zeile 25 Seite 25, Zeile 27 - Seite 26, Zeile 2 Seite 27, Zeile 24 - Zeile 26 -----	10,11, 14-18 12

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. November 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

21/11/2000

 Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mayer, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/08308

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9308677	A	13-05-1993	CA	2122373 A	13-05-1993
US 5741245	A	21-04-1998	AU	3472993 A	01-09-1993
			EP	0629137 A	21-12-1994
			JP	7504337 T	18-05-1995
			WO	9314817 A	05-08-1993
WO 9425107	A	10-11-1994	US	5984916 A	16-11-1999
			AU	6709894 A	21-11-1994
			EP	0700310 A	13-03-1996